UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Année 1920. — N° 12

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES RÉACTIONS MÉNINGÉES dans le PALUDISME

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement, le 13 Mars 1920

PAR

L. BUGEY

INTERNE DES HÔPITAUX

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

Né à Constantine (Algérie) le 20 Septembre 1890

MEMBRES DU JURY :

MM. SOULIÉ, *professeur de pathologie générale et microbiologie.* — PRÉSIDENT.

ARDIN-DELTEIL, *Professeur de clinique médicale.....*

GILLOT, *Professeur des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées.....* — JUGES.

.....

ALGER

ANCIENNE MAISON BASTIDE-JOURDAN

Jules CARBONEL

IMPRIMEUR-LIBRAIRE DE L'UNIVERSITÉ

1920

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RÉACTIONS MÉNINGÉES DANS LE PALUDISME

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Année 1920. — N° 12

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RÉACTIONS MÉNINGÉES dans le PALUDISME

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement, le 13 Mars 1920

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

L. BUGEY

INTERNE DES HÔPITAUX

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

Né à Constantine (Algérie) le 20 Septembre 1890

MEMBRES DU JURY :

MM. SOULIÉ, *professeur de pathologie générale et microbiologie.* — PRÉSIDENT.

ARDIN-DELTEIL, *Professeur de clinique médicale.....*

GILLOT, *Professeur des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées.....*

..... — JUGES.

ALGER

ANCIENNE MAISON BASTIDE-JOURDAN

Jules CARBONEL

IMPRIMEUR-LIBRAIRE DE L'UNIVERSITÉ

1920

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN..... MM. CURTILLET (O. ✻, I. ⚘).
ASSESSEUR..... HÉRAIL (I. ⚘).

PROFESSEURS

Anatomie	MM. WEBER (✻, I. ⚘).
Anatomie pathologique	POUJOL (I. ⚘).
Chimie biologique	MAILLARD (✻, I. ⚘, ⍟).
Chimie médicale et toxicologie	X.....
Clinique médicale	ARDIN-DELTEIL (I. ⚘),
Clinique chirurgicale	VINCENT (I. ⚘).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	CURTILLET (O. ✻, I. ⚘).
Clinique obstétricale	ROUVIER (✻, I. ⚘).
Clinique ophtalmologique	CANGE (✻, A. ⚘).
Clinique médicale infantile	CRESPIN (I. ⚘).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	GILLOT (I. ⚘).
Histoire naturelle médicale et parasitologie	TRABUT, (✻, I. ⚘, O. ⍟).
Histologie	ARGAUD (✻, I. ⚘).
Hygiène	CHASSEVANT (✻, I. ⚘, ❁).
Médecine légale	MICHELEAU (✻).
Matière médicale et thérapeutique	HÉRAIL (I. ⚘).
Pathologie générale et microbiologie	SOULIÉ (✻, I. ⚘).
Pharmacie	X... .
Physiologie	X.....
Physique médicale	DUFOUR (I. ⚘).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. TREILLE (O. ✻).
REY (✻, I. ⚘).
BATTANDIER (I. ⚘).

PROFESSEUR ADJOINT

M. LEBLANC (✻, I. ⚘).

AGRÉGÉ CHARGÉ DE COURS

Physiologie..... M. TOURNADE (✻).

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Anatomie	MM. FERRARI.
Chirurgie	E. CABANES (✻, I. ⚘).
	LOMBARD.
Médecine	RAYNAUD.
	X.....
Accouchements	FUSTER (✻, I. ⚘).
Chimie	H. MALOSSE (I. ⚘).
Pharmacie et matière médicale	MUSSO (A. ⚘).
Parasitologie et sciences naturelles	X.....

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

A la mémoire de ma Mère

A mon Père

Faible témoignage
de ma profonde gratitude

A ma Sœur

A ma Fiancée

MEIS ET AMICIS

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur SOULIÉ

A mes Juges

AVANT-PROPOS

Le choix du sujet de notre thèse remonte à la publication, en novembre 1912, sous la direction de notre Maître, M. le Professeur Soulié, d'un cas de méningite cérébro-spinale paludéenne que nous avions observé à l'hôpital de Mustapha, Salle Pasteur.

C'est seulement en 1920, près de huit ans plus tard, que le destin nous a permis d'entreprendre sur les Réactions méningées dans le Paludisme, dont notre observation de 1912 fournissait un exemple caractéristique, la modeste étude d'ensemble que nous présentons aujourd'hui.

Mais nous voulons négliger l'amertume, qu'inévitablement comporte, pour nous, la constatation d'un aussi long retard dû aux événements de la guerre, pour goûter seulement la joie de nous voir enfin parvenir au terme d'études médicales commencées il y a près de douze ans.

Et ceci nous offre l'occasion de remercier en premier lieu notre Maître, M. le Professeur Soulié qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse et qui n'a cessé, au cours de nos études, de nous prodiguer, en même temps que ses conseils éclairés, la plus grande bienveillance. Notre reconnaissance ira également à nos Maîtres de la Faculté et de l'Hôpital de Mustapha, en particulier à nos Maîtres d'externat et d'internat, à M. le Professeur Brault, dont nous saluons la mémoire, à MM. les Professeurs Curtillet, Crespin et Cange, à MM. les Docteurs Aboulker et Goinard.

Qu'il me soit permis, en même temps, de rendre hommage à mes camarades de la Faculté d'Alger, tués à l'ennemi.

En particulier, c'est pour moi un pieux devoir à remplir que d'honorer ici la mémoire de mon ami, le Docteur Baudin qui fut mon camarade d'études au Lycée de Constantine et à la Faculté d'Alger, qui fut aussi mon courageux compagnon de guerre et que je vis tomber glorieusement à Lassigny en janvier 1917.

CHAPITRE I

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Le Paludisme a fait l'objet, dans ces dernières années, d'études spéciales qui ont porté sur ses diverses manifestations depuis les plus communes jusqu'aux plus rares.

La guerre a favorisé ces nouvelles études qui ont été faites dans l'Afrique du Nord et aussi en Macédoine où la présence d'un corps expéditionnaire d'une importance exceptionnelle, dans une région fortement impaludée, a fourni à nos médecins un champ d'observation considérable.

Aussi furent analysés quelques syndromes paludéens peu connus jusqu'ici. Parmi eux le syndrome méningé retint l'attention de quelques auteurs.

De nouvelles observations de méningites paludéennes furent publiées, observations qui, venant s'ajouter à celles qui avaient déjà paru avant 1914, démontrèrent la fréquence relative de ces manifestations du paludisme.

Pour remonter aux premières données cliniques sur les lésions du système nerveux central et de ses enveloppes dans le paludisme, il faut s'en rapporter à Maillot qui, par le seul titre de son ouvrage, « Traité des fièvres intermittentes ou irritations Cérébro-spinales épidémiques », laisse déjà entrevoir la localisation fréquente de l'infection paludéenne sur le névraxe, Maillot, dans son traité, souligne l'importance des lésions de l'appareil Cérébro-spinal par de nombreux résultats d'autopsies où l'on voit déjà mentionnées « l'infection générale du cerveau et de

ses membranes » ou bien « une forte congestion des vaisseaux qui rampent à la surface des circonvolutions cérébrales » ou encore « une forte injection de la pie-mère médullaire. »

Après Maillot, Laveran rapporta que, sur les sujets morts de fièvre pernicieuse, il n'était pas rare de constater une injection vive des méninges à la convexité du cerveau, voire même des lésions de meningite.

Cependant, nulle part, les travaux de ces auteurs ne firent allusion à des syndromes méningés relevant du paludisme. C'est que leur œuvre se rattache à une époque où l'étude des méningites, des réactions méningées n'était pas au point encore et où l'on ne pouvait penser à isoler du paludisme des syndromes méningés dont l'étude étiologique et clinique restait encore à faire. De plus il manquait à ces auteurs un précieux élément d'information, la ponction lombaire qui permet souvent, au cours du paludisme, de révéler, par la seule réaction du liquide Céphalo-rachidien, une atteinte méningée.

Les travaux de Widal et de ses élèves, ceux de Quindre aussi, sur les réactions méningées, en élargissant les uns, le cadre clinique des méningites, en permettant, les autres, de faire une étude étiologique et anatomo-pathologique plus précise des méningites, ouvrirent la voie aux études sur les réactions méningées dans le Paludisme.

Le premier auteur qui ait signalé une fièvre paludéenne avec syndrome méningé est Moore de Saint-Louis en 1902.

Ensuite parurent les observations de Pitavullis et Lellos pour la Grèce, Caputo pour l'Italie. En France, en 1909, parut une observation de Lortat Jacob et Caïn. En 1910 MM. Dumolard et Flottes ont relaté, dans le Bulletin Médical de l'Algérie, l'observation d'un malade paludéen atteint de méningo-myélite diffuse avec lymphocytose du liquide céphalo-rachidien.

Puis vinrent les observations de M. Porot (XX^e^ Congrès des Médecins Neurologistes et Aliénistes, 1910), de MM. Ardin-Delteil, Raynaud et Granger (Bulletin Médical de l'Algérie, 10 novembre 1911) de notre Maître M. Soulié et nous mêmes (Bulletin Médical de l'Algérie, 18 décembre 1912).

En 1913, M. Porot rapporte de nouveaux cas de méningite paludéenne et inspire la thèse de Le Faucheur. En 1917, MM. Armand-Delille, Abrami, Paisseau et Lemaire signalent l'existence d'une forme méningée convulsive de l'accès pernicieux. La même année MM. de Massary et Tockmann publient l'observation d'un cas de paludisme à réaction méningée.

En 1918 paraît dans le Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, sous la signature de M. Paisseau, une étude d'ensemble sur la méningite palustre. Enfin la même année, MM. Barillon, Alliot, Appel et de Mouzon ont rapporté plusieurs observations de méningite palustre (Paris Médical, 1918).

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Professeur Ardin-Delteil, docteurs Raynaud et Granger

(*Bulletin Médical de l'Algérie, Novembre* 1911)

Il s'agit d'un jeune garçon de 18 ans, R... L..., exerçant la profession de cultivateur, entré le 8 octobre 1911, à l'hôpital de Mustapha, Salle Trousseau et venant de Beni-Messous.

Ses antécédents héréditaires manquent d'intérêt. Son père, infirme, est hospitalisé dans un asile d'incurables pour un œdème chronique, probablement éléphantiasique datant d'un séjour prolongé en Egypte ; sa mère a succombé à une affection dont le malade ignore la nature ; sur huit frères, six sont morts en bas âge en Egypte ; deux seulement sont vivants et en bonne santé.

En revanche, les antécédents personnels de ce garçon sont assez chargés. Il a habité l'Egypte jusqu'à 13 ou 14 ans et pendant toute la durée de son séjour dans ce pays il est resté maladif, sujet à des malaises fréquents, à des troubles digestifs, des vomissements reparaissant souvent, à des maux de tête violents. Il affirme n'avoir jamais eu d'accès de fièvre.

Depuis quatre ans qu'il est de retour en Algérie, il a fait quatre séjours à l'hôpital de Mustapha ; une première fois, à la suite d'une chute accidentelle de 20 mètres de hauteur ; entre autres symptômes, il eut alors des ecchymoses conjonctivales, de l'épistaxis sans otorrhagie ; son second séjour fut

motivé par un abcès au genou ; le troisième par de la diarrhée sans fièvre.

Enfin, depuis deux ans et demi, il présente un écoulement chronique des deux oreilles survenu sans cause apparente ; il entend tout à fait mal de l'oreille droite. L'existence de cette double otite moyenne a contribué pour une large part à égarer pendant un certain temps le diagnostic.

Abordons maintenant l'histoire de la maladie actuelle :

Vers le 4 octobre, il a été pris d'un malaise général, s'accompagnant de courbature, de fièvre, de céphalée et d'insomnie, de vomissements, de diarrhée, d'épistaxis.

Le 7 octobre il entre à l'hôpital de Mustapha et, à cause de la coexistence de la double otorrhée dont je viens de parler on le dirige dans un service de chirurgie à la salle Dupuytren. A ce moment se pose la question suivante : l'état général observé chez le malade est-il sous la dépendance de son otorrhée ? Ne s'agit-il pas d'une infection générale reconnaissant pour origine le vieux foyer suppuratif ? Notre confrère, M. Abouker Henri, est consulté à ce sujet et sa réponse est négative. Aucun symptôme local ou de voisinage n'autorise à penser que l'otite double puisse être mise en cause. L'état général observé n'est pas un état général dépendant : il est autonome. Etant donnés les symptômes constatés, le diagnostic s'oriente vers la dothiénentérie, avec d'autant plus de raison, semblait-il, que la constitution médicale régnante à ce moment se caractérisait par l'éclosion d'un très grand nombre de cas de fièvre typhoïde. C'est dans ces conditions et sous cette étiquette que le malade fut évacué, dès le 8 octobre, dans notre service.

A son entrée, il est dans un état de prostration manifeste ; la température axillaire est de 39° ; il y a de la douleur et des gargouillements dans la fosse iliaque droite ; la rate est légèrement tuméfiée, un peu douloureuse à la palpation ; la langue est saburrale. Ajoutez à cela une céphalée violente, de l'insomnie, de la congestion à la base des deux poumons, un pouls battant à 80 (en dissociation avec la température) et vous avouerez que les présomptions étaient fortement en faveur d'une fièvre typhoïde. Le soir, la température s'élève à 39° 7 ; aux symptômes précédemment énumérés, se super-

pose un syndrome méningé des plus accusés et des plus nets ; il y a de la raideur de la nuque, une hyperesthésie cutanée manifeste ; la raie méningitique est facilement provoquée ; il y a contracture des membres inférieurs ; le signe de Kernig est évident. La céphalée est toujours intense ; la constipation succède à la diarrhée du début. On n'observe cependant ni convulsions, ni troubles oculaires. Ce tableau méningitique associé aux signes rappelant une fièvre typhoïde, donne à penser que l'on a affaire à un « état méningé » au début d'une dothiénentérie. De nombreuses observations en ont été publiées dans les *Sociétés Savantes* depuis que Widal et Dopter les ont signalés à l'attention des médecins. Ce n'est pas d'une méningite qu'il s'agit, en effet, mais bien d'un « état méningé ». Une ponction lombaire, pratiquée le 9 octobre, donne un liquide céphalo-rachidien limpide, hypertendu, stérile et sans trace de réaction cellulaire.

Mais les recherches de laboratoire faites pour contrôler le diagnostic clinique de fièvre typhoïde, donnaient des résultats négatifs ; le sérodiagnostic de Widal est négatif, une hémoculture faite au même moment demeure aussi négative.

L'idée qu'il s'agissait d'une fièvre typhoïde à début méningé se trouvait, de ce fait, fortement ébranlée, bien que nous sachions que l'apparition des propriétés agglutinantes du sérum des typhoïsants puisse être parfois retardée.

Quoi qu'il en soit, le syndrome méningé, très net, persiste pendant trois jours et ne commence à s'atténuer qu'après la ponction lombaire.

Le 11 octobre, la température s'abaisse au-dessous de 37°, l'état général est meilleur ; l'état méningé a presque disparu.

Le 13, la température s'élève de nouveau et on voit reparaître de l'hyperesthésie cutanée, un léger signe de Kernig sans raideur de la nuque. Un second sérodiagnostic est encore négatif.

En présence de ces faits, on tend de plus en plus à abandonner le diagnostic de fièvre typhoïde, pour se rattacher à celui d'un état méningé indépendant, de cause indéterminée. Un nouvel examen des oreilles, pratiqué entre temps par M. le docteur Henri Aboulker, tend toujours à mettre l'otite double hors de cause.

Telle est donc la situation à ce moment. Les jours suivants, la fièvre persiste, irrégulière ; le malade est toujours abattu, sans force ; les urines sont rares, foncées, la langue saburrale. Le syndrome méningé est de plus en plus réduit, de plus en plus fruste et le 20 octobre il n'existe plus qu'un signe de Kernig à peine accusé.

Le 21 et le 22 surviennent des phénomènes qui attirent l'attention. La température s'élève à 39° 2 ; cette ascension thermique est précédée d'un frisson ; il se produit, d'autre part, une transpiration assez abondante ; cela suffit à éveiller l'idée de paludisme. On fait une prise de sang ; celui-ci est étalé sur lame, desséché, fixé, coloré au Giemsa ; cet examen révèle la présence d'hématozoaires sous forme de corps en croissant.

Dès ce moment on tient définitivement la clef du problème. Le malade reçoit trois injections de quinine de 1 gr. 50 pendant trois jours consécutifs ; la fièvre disparaît comme par enchantement dès la première ; le signe de Kernig disparaît totalement et le malade guérit rapidement.

En résumé, au troisième jour d'un état fébrile relevant indiscutablement du paludisme, il y a apparition d'un véritable « état méningé » caractérisé par de la céphalée, des vomissements, de la constipation, de la raideur de la nuque, du signe de Kernig. Cet état persiste pendant trois jours et cède à peu près complètement après la ponction lombaire qui montre un liquide céphalo-rachidien normal et seulement hypertendu. Les jours suivants, malgré le retour de la fièvre, cet état ne réapparait plus et se borne à de l'hyperesthésie légère associée à une esquisse de Kernig.

OBSERVATION II

Docteur Porot. (*XX^e^ Congrès des Médecins aliénistes et neurologistes, Tunisie médicale,* 1910).

Ce jeune homme, A... M..., âgé de 17 ans, né en Tunisie, de parents français, sans antécédents nerveux, sans tare pathologique, avait eu sa première atteinte de paludisme un an auparavant, assez courte mais très caractéristique, représentée par des accès réguliers, répartis sur une huitaine de jours.

Le 1^er^ mai 1902, il est pris brusquement, dans la nuit, d'un violent frisson avec mal de tête et élévation rapide de la température. Fièvre et céphalée durent toute la journée et disparaissent dans la soirée, comme après un accès paludéen banal ; à la fin, cependant, il se produit des vomissements.

Le lendemain, il se sent bien.

Le surlendemain, nouvel accès avec retour de la céphalée. Tous les deux jours se produit un accès semblable. Un médecin appelé lors du quatrième accès (le 7 mai), est frappé par certaines particularités ; une dissociation du pouls qui est lent (60) d'avec la température qui est de 40° 1 ; au moment de son examen, il y a de la raideur des muscles de la nuque ; le ventre est un peu rétracté ; le malade est constipé. Ce confrère évacue le malade sur l'hôpital comme suspect de méningite cérébro-spinale.

Je le vois le 8, à 11 heures du matin ; il paraît assez bien mais, dit-il, lui-même, la fièvre est tombée à 9 heures ; en même temps, la céphalée a disparu ; cependant, je trouve que la nuque reste un peu raide et que le ventre est un peu rétracté ; je suis frappé surtout par la lenteur du pouls qui ne bat qu'à 50 ; la température est à ce moment de 37° 1 ; les réflexes sont un peu vifs.

Le lendemain 9 mai, à 11 heures du matin, accès fébrile à début brusque ; la température monte de 37° 5 à 39° 7, le pouls restant toujours à 60 ; reprise de la céphalée, de la raideur de la nuque ; signe de Kernig très net à ce moment.

L'accès dure quelques heures et, le lendemain matin, je retrouve le malade sans fièvre, 37° 4, sans céphalée, sans signe de Kernig.

Le 11 mai, je fais une ponction lombaire et trouve un liquide un peu louche, en forte hypertension, donnant un culot très net après centrifugation ; dans ce culot, les éléments figurés foisonnent, les polynucléaires dans une proportion de 50 p. 100 environ.

Le soir se produit encore l'élévation de la température mais sans que cette fois, la fièvre s'accompagne de céphalée et de grande raideur (probablement par suite de la décompression obtenue par la ponction). Le pouls est encore à 64.

La recherche de l'hématozoaire dans le sang, pratiquée ce jour-là est négative (nous n'avons pu établir si le malade avait pris de la quinine avant son entrée à l'hôpital).

La rate n'était pas perceptible, pas plus ce jour-là que les jours précédents.

Le 12, nouvel accès devançant, celui-là, son échéance de 24 heures (double tierce).

Devant une périodicité aussi évidente de la fièvre, je fais, le 13, une injection intramusculaire de 1 gr. de chlorhydrate de quinine.

Le 14, nouvel accès, nouvelle injection de quinine. Ce fut le dernier grand accès ; il n'y eut plus que deux petits accès avortés le 16 et le 20, la température ne s'élevant qu'à 37° 9 et 37° 8.

Elle stationna quelques jours à 37°, puis descendit à 36°5, pour ne plus remonter au-dessus de 37°.

Le pouls, au contraire, remonta progressivement et atteignit 100 alors que la température était à 37°. Puis il redescendit et se stabilisa aux environs de 80.

Raideur de la nuque. Retraction du ventre disparurent avec les derniers accès. On nota, à ce moment, une inégalité pupillaire qui n'existait pas à l'entrée et qui durait encore au moment de la sortie.

Il y eut enfin, au début, un peu de polyurie (deux litres) pendant la période fébrile de la maladie ; cette polyurie était constante et les urines ne diminuaient pas les jours d'accès. Après la chute définitive de la température, le taux de l'urine resta à 1500.

Le malade quitta l'hôpital le 28 mai, soit quatre semaines après les premiers accidents, en bon état, sans troubles de la démarche, gardant cependant son inégalité pupillaire et de la diminution des reflexes rotuliens.

OBSERVATION III

MM. Soulié et Bugey. (*Bulletin de la Société de Médecine d'Alger, 28 novembre* 1912).

Le 16 septembre 1912, à 5 heures du soir, le nommé B... François, âgé de 33 ans, maréchal-ferrant au Gué de Constantine, entre à l'hôpital de Mustapha, salle Pasteur. Il est dans le coma ; sa température est élevée ; il a les membres raides et présente des vomissements fréquents. L'interne de garde pratique une ponction lombaire, recueille 30 centimètres cubes environ, d'un liquide céphalo-rachidien louche, hypertendu.

A la visite du lendemain, nous trouvons le malade plongé dans le coma, ne répondant à aucune des questions qu'on lui adresse ; la fièvre est élevée, il a du Kernig, de la raideur de la nuque, de l'exagération des réflexes, de l'hyperesthésie ; ses pupilles réagissent à la lumière ; pas de Babinski ni de trépidation épileptoïde. Le foie est très volumineux ; son bord inférieur atteint l'ombilic ; la rate est également hypertrophiée et déborde de trois travers de doigts les fausses côtes. La langue est saburrale ; des vomissements se produisent fréquemment surtout à la suite de l'ingestion des faibles quantités de liquide qu'on essaye de lui faire absorber ; il existe de la constipation.

L'auscultation des poumons et du cœur ne révèle rien d'anormal ; le pouls est régulier, plein et bat à 72. Les urines sont rares, involontaires, non albumineuses.

Un examen de sang nous révèle la présence de nombreux

croissants et de quelques rares parasites endoglobulaires de la tierce maligne.

Le liquide cephalo rachidien est manifestement hyperalbumineux ; il donne en effet un précipité abondant en présence de l'acide azotique et sous l'action de la chaleur. Le dépôt est constitué par de nombreux leucocytes, parmi lesquels les mononucléaires et les polynucléaires sont sensiblement en proportions égales ; il n'y a pas de microbes visibles.

En présence de ces constatations, nous administrons à ce malade, 1 gr. 50 de bichlorhydrate de quinine en injections hypodermiques.

La situation se maintient inchangée pendant toute la journée du 18 ; les vomissements persistent, ainsi que la constipation. Le traitement quinique est continué. Le soir, la température tombe à la normale.

Le 19, l'intelligence est revenue ainsi que la sensibilité ; les questions posées reçoivent, avec un peu de lenteur, des réponses lucides. Cependant la nuque est encore raide et le Kernig n'a pas encore disparu. Les vomissements surviennent à la suite de l'ingestion d'un aliment quelconque, mais non spontanément ; la constipation se maintient également. Troisième injection de quinine. Pas de fièvre.

Le 20, l'état s'est encore amélioré ; la nuque est moins raide mais le signe de Kernig persiste ainsi que les vomissements. Par intervalles, léger délire de paroles. Nous pratiquons une nouvelle ponction lombaire et nous retirons goutte à goutte 20 centimètres cubes de liquide dans lequel nous trouvons de nombreuses hématies, des croissants et une proportion de leucocytes plus forte que celle du sang circulant. Nous attribuons l'aspect hématique du liquide céphalo rachichien retiré au cours de cette ponction à la blessure accidentelle d'un petit vaisseau. Mais l'abondance relative des leucocytes nous indique la persistance de la réaction inflammatoire des méninges.

Le 21, les vomissements ont disparu ; quelques aliments liquides sont absorbés et conservés ; la nuque présente encore un peu de raideur et le Kernig n'a pas encore complètement disparu.

L'amélioration se poursuit graduellement ; le 23, le malade peut se lever et faire le tour de son lit, prendre un lavement purgatif suivi d'un bon résultat. Nous constatons encore une ébauche du signe de Kernig. L'alimentation peut être augmentée de jour en jour ; le 24, il prend des aliments solides qu'il conserve et qu'il digère. Le malade se lève, circule et l'examen ne révèle plus aucun signe méningitique.

Les croissants persistent dans le sang, une cure quinique prolongée est instituée ainsi qu'un traitement reconstituant.

Lorsque l'intelligence est revenue, nous relevons le passé pathologique de B.., ainsi que l'histoire de la maladie qui l'a conduit dans notre service.

S'il n'existe aucun antécédent héréditaire, le bilan est plus chargé sous le rapport des antécédents personnels. Nous signalons, pour mémoire, une blennorrhagie contractée à quinze ans et complètement guérie pour retenir l'éthylisme manifeste de notre malade qui fume abondamment et introduit ainsi dans son organisme une nouvelle cause d'intoxication. Nous ne pouvons obtenir de réponse précise au sujet de l'infection palustre au cours des années précédentes : nous apprenons que des accès de fièvre tierce francs sont survenus un mois avant l'entrée à l'hôpital, qu'ils ont persisté malgré l'usage de quelques doses de 0 gr. 50 et même de 1 gramme de quinine. Le 16 septembre, le jour même où on l'a porté à Alger, B... a eu un accès de fièvre le matin, si léger, qu'il a pu vaquer à ses occupations comme d'habitude et déjeuner à midi, de bon appétit. Après le repas, B... se sentant très fatigué, se couche et perd presque aussitôt la notion de ce qui se passe autour de lui. En présence de la brusquerie et de la gravité des symptômes qu'il présente, sa femme fait appeler un médecin qui ordonne son transfert immédiat à l'hôpital.

OBSERVATION IV

[*MM. Roussel et Fourcade, Bulletin de la Société Médicale d'Algérie, 17 décembre 1913*]

Le 11 mars 1913, le zouave P... est envoyé à l'hôpital du Dey avec le diagnostic de méningite (raideur de la nuque, vomissements, Kernig). Et, en effet, l'examen révèle tous les signes d'une méningite cérébro-spinale aiguë. Le malade se plaint de céphalée frontale et occipitale insupportable, et d'une violente rachialgie. Il a eu un vomissement bilieux vers 7 heures du matin. D'après les renseignements fournis, le vomissement contenait même peut-être un peu de sang. La constipation date de quatre jours. Depuis le 10 mars, la température axillaire se maintient à 40°. Le visage est vultueux, mais le malade a sa connaissance et répond bien à toutes les questions. Le pouls bat à 104 à la minute. Il existe de la photopholie et de la douleur à la pression des globes oculaires. Les pupilles en dilatation moyenne sont paresseuses à l'action de la lumière. Le Kernig est extrêmement prononcé, les réflexes rotuliens forts. Les urines ne contiennent pas d'albumine.

Pour éclairer le diagnostic, une ponction lombaire est immédiatement pratiquée. Malheureusement un peu de sang vient la souiller. Mais on peut constater que le liquide céphalo-rachidien est clair et s'écoule sans hypertension. Au laboratoire, on reconnait une lymphocytose plus abondante que celle qui proviendrait de la souillure. Le liquide est hyperalbumineux et contient du sucre en quantité subnormale. La culture en gélose ascite reste négative.

Le 12 au matin, alors que tous les signes méningés persistent sans aucune atténuation, la température tombe à 37°.

L'hypothèse du paludisme se présente naturellement à l'esprit et ni l'interrogatoire, ni l'examen viscéral ne la contredisent.

P... aurait fait, en 1912, un séjour de 6 mois au Maroc où il aurait contracté du paludisme. D'ailleurs, depuis deux mois, il aurait éprouvé des accès irréguliers de fièvre. La maladie aurait débuté brusquement dans la nuit du 8 au 9 mars, après les fatigues de deux journées de marche d'épreuve. Le teint moins rouge que la veille, laisse apercevoir une pâleur anémique. La rate est grosse et déborde fortement les fausses côtes. Les poumons paraissent sains, mais on entend au cœur un léger souffle mitral systolique de caractère anémique, et un souffle diastolique aortique. Le pouls bat à 84 et s'accompagne d'une dyspnée de 27 respirations et d'une toux un peu quinteuse. La voix est un peu rauque. L'après-midi, à l'occasion du début de la fièvre, un frottis de sang est prélevé. La coloration au Giemsa y révèle de nombreuses formes amiboïdes. En présence de ces constatations, le traitement par injections sous-cutanées de quinine uréthane est immédiatement institué. Il fait rapidement avorter les accès fébriles et la température tombe à la normale, le 14.

Néanmoins, si la céphalée et la photophobie sont moins vives, si les vomissements ne se sont plus reproduits depuis le 12 et si la diarrhée est apparue ce même jour, la raideur de la nuque et du tronc et le Kernig persistent toujours sans modifications et le pouls est descendu à 68. La contracture des membres inférieurs est telle que le malade ne peut pas se tenir debout parce qu'il a les jambes raides comme des piquets. Du côté viscéral on note encore la grosseur de la rate et on entend les souffles aortique et mitral. La toux reste quinteuse.

Le 15 mars, la diarrhée a complètement disparu. Le malade a dormi et la toux ne le gêne plus. Cependant, le second bruit est claqué à l'aorte. Le souffle diastolique persiste et la voix reste un peu rauque. A la mitrale on a l'impression d'un dédoublement du second bruit. La ponction lombaire permet d'entrer dans le canal rachidien, mais même par aspiration à la seringue on n'obtient pas de liquide. Le pouls est à 60.

Le 19 mars, le malade accuse une douleur précordiale. L'auscultation en expiration forcée accentue les signes jusqu'alors observés et, comme la palpation révèle un frémis-

sement sus-apexien, on a tendance à admettre l'existence d'une péricardite sèche. Mais le 20, on entend nettement des frottements pleuraux. La ponction lombaire donne de la lymphocytore modérée, très peu de sucre et très peu d'albumine. Le 22, le Kernig commence à diminuer et la rate semble normale. Le 29, la marche est presque normale et la raideur de la nuque et du tronc a presque entièrement disparu. Le 31, la ponction lombaire permet de constater une lymphocytore modérée, mais nette, de l'albumine en quantité hypernormale et du sucre en quantité normale. Le 2 avril, la guérison clinique semble obtenue. Le 9 mai, le liquide céphalo-rachidien contient quelques rares lymphocytes. L'albumine et le sucre sont normaux. En somme, la réaction méningée a, pour ainsi dire, disparu. Le cœur est normal à l'auscultation. Le malade part complètement guéri, le 19 mai.

OBSERVATION V

(*Docteurs Dumolard et Aubry. Revue Neurologique, 30 juillet* 1912)

Sur les nombreux paludéens aigus que nous avons examinés, nous avons eu l'occasion d'observer une fois, au cours d'un paludisme d'invasion, chez un adulte vigoureux, un syndrome méningé atténué. Raideur de la nuque, position en chien de fusil, tendance au Kernig ; tous ces signes prenaient d'ailleurs la deuxième place ; au premier rang, retenaient l'attention, une fièvre à grands frissons, un gros foie, une grosse rate et une anémie qui orientaient le diagnostic vers le paludisme.

Cette affection était effectivement en cause, comme le démontraient l'examen du sang et la guérison rapide par la quinine. Le liquide céphalo-rachidien était normal.

OBSERVATION VI

Docteur Porot, Tunisie Médicale (juin 1913).

Le nommé P... Louis, chef d'équipe au B.-G., âgé de 51 ans, est un paludéen d'ancienne date, qui a eu ses premiers accès à l'âge de 24 ans, et en a eu de fréquents retours.

Il a fait, en février 1912, un premier séjour dans mon service, pour des crises appendiculaires.

Il y rentre le 13 avril 1913, parce que les « fièvres » l'ont repris depuis 8 jours.

Le 6 avril, dans la nuit, il avait été pris d'un violent accès avec frissons, puis d'une céphalée et d'une rachialgie qui ne l'ont pas quitté depuis. On est mal renseigné sur la marche exacte de la température, pendant les premiers jours qui précèdent l'entrée à l'hôpital (du 6 au 12). Tout ce qu'on sait, c'est qu'après plusieurs paroxysmes, la fièvre a paru tomber le 10.

Le 11 et le 12, le malade se plaint d'avoir des troubles visuels et hallucinatoires : il distingue mal les personnes et les objets qui l'entourent ; il a des cauchemars et de l'onirisme : il voit des canons, des soldats, des choses rouges.

Vers le même moment, s'ajoutent à la céphalée et à la rachialgie du début, des douleurs vives à la nuque et à la face postérieure des jambes.

A l'entrée (13 avril) : céphalée, rachialgie, douleur à la nuque et aux jambes. Signe de Kernig très marqué ; raideur de la nuque. Raie méningitique.

Pas de symptômes oculo-pupillaires.

Foie gros et douloureux. Teint subictérique. Rate légèrement hypertrophiée.

Température à 37° 8 et 37° 9 le jour de l'entrée, tombant ensuite au voisinage de 37°.

Persistance des cauchemars ; le malade voit des gens qui veulent le précipiter dans un puits ; il a des réveils en sursaut, angoissé.

Le 14 avril, ponction lombaire : 10 centimètres cubes de liquide en hypertension, légèrement louche.

Après centrifugation, l'examen du culot montre une réaction cytologique très nette (polynucléose prédominante).

Pas de méningocoques.

L'examen du sang montre quelques corpuscules endoglobulaires caractéristiques.

On institue un traitement par injection de quinine pendant 5 jours.

Les symptômes méningés s'évanouissent rapidement ; seuls, la céphalée et les cauchemars persistent quelques jours.

La température ne se relève pas.

Le malade quitte l'hôpital, le 5 mai, en très bon état.

OBSERVATION VII

(Inédite, due à l'obligeance du Docteur Porot)

M. Asr..., 30 ans, de nationalité grecque, habite l'Afrique du Sud, où il s'est impaludé fortement.

Dans les derniers mois de 1919, il décide d'entreprendre un voyage en Europe pour ses affaires et sa santé, séjourne quelques semaines à Londres, puis à Paris, et y présente quelques accès paludéens.

Il décide de venir passer quelque temps à Alger, auprès de ses parents qui y résident ; il a encore un accès à Marseille, la veille de son embarquement.

Débarqué le 21 novembre au soir, il cause à sa famille de sa santé, de ses fréquents accès, puis, le samedi soir, 23 novembre, présente un peu d'agitation fébrile ; il est néanmoins conscient de son état, rassure les siens, en leur disant que, souvent, il lui arrive de délirer au cours de ses accès et les prie de ne pas s'en émouvoir.

Le lendemain, violent état fébrile avec céphalée et délire. Une première série de convulsions se produit dans la nuit, une

seconde le lendemain matin. Un médecin est appelé à huit heures du matin. Ce confrère constate la gravité de l'état et, devant la prédominance et la violence des symptômes nerveux et méningés, porte un pronostic grave.

Je vois le malade en consultation, à 11 heures.

Coma absolu avec déviation conjuguée de la tête et des yeux, à gauche ; pupilles dilatées. Il y a plus que du Kernig ; il y a une hypertonie considérable de tous les muscles, une contracture généralisée, entrecoupée de décharges convulsives et une véritable attitude en opisthotonos.

Température à 40°. Pouls à 124, très vibrant. Incontinence d'urine.

Nous hésitons entre le diagnostic d'accès pernicieux et celui de méningite cérébro-spinale.

Saignée immédiate, et ponction lombaire.

L'examen du liquide céphalo-rachidien montre un liquide en hypertension modérée.

Albumine, 0,54 %.

Pas de sucre.

Lymphocytore exclusive et discrète, dépassant cependant sensiblement la normale. Nombreuses hématies. Pas de polynucléaires. Pas de mononucléaires à type de plasmazellen.

Pas de microorganismes à l'examen direct et, en particulier, pas de méningocoques.

L'examen du sang sur lames n'a pas montré d'hématozoaires. Injection immédiate de 1 gr. 50 de quinoforme.

Le soir, à 16 heures, coma plus profond avec râle trachéal, résolution musculaire, sueurs profuses. Pouls filant à 140. Hyperthermie : 42°.

Mort quelques heures après. Pas d'autopsie.

OBSERVATION VIII

Méningite paludéenne avec séquelles nerveuses persistantes (clonus, douleurs radiculaires).

(Observation inédite, due à l'obligeance de M. le Dr Porot).

L'artilleur Ch..., âgé de 30 ans, est évacué en octobre 1917, sur le Centre Neurologique d'Alger, pour des douleurs des jambes et de la gêne de la marche consécutives à une méningite aiguë qu'il aurait eue en mai de la même année, à l'hôpital militaire de Sétif.

Cette méningite, d'après son dossier, aurait été caractérisée par du Kernig, du strabisme, des vomissements, en même temps que de grands accès fébriles. On a pensé à la méningite paludéenne, le malade ayant eu des accès malariques avant son épisode méningé et ayant présenté encore des accès intermittents au cours de sa convalescence. Du reste, l'examen du liquide céphalo rachidien a été négatif au point de vue bactériologique.

Ces accidents méningés auraient éclaté à la suite de marches fatigantes (colonne de Batna à Sétif).

Au moment où nous l'observons, soit 6 mois après sa méningite, ce malade non suspect de syphilis (on ne relève en effet aucun accident spécifique dans ses antécédents, son Wassermann est négatif), ce malade présente encore de l'exagération nette des réflexes tendineux aux membres supérieurs et inférieurs, et de la trépidation spinale pour la rotule et le pied droits, de la trépidation aussi pour le pied gauche, mais pas de clonus net pour le genou de ce côté.

Il y a des troubles de la marche, qui se fait de façon lente et un peu saccadée, en trainant un peu la jambe gauche.

Le malade se plaint de douleurs dans les reins et de dou-

leurs dans les jambes, faisant penser à des douleurs radiculaires.

La colonne est souple. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité objective. Pas d'amyotrophie.

Il ne s'agit pas de désordres pithiatiques car, après deux mois de rééducation, les modifications des réflexes et les douleurs persistent.

Ce malade est présenté pour la réforme temporaire.

CHAPITRE III

CONSIDERATIONS CLINIQUES

SYMPTOMATOLOGIE

Les différentes observations que nous avons passées en revue nous démontrent que les réactions méningées peuvent être concomittantes aussi bien de l'accès simple du paludisme que de l'accès pernicieux.

Ainsi que MM. Lortat Jacob et Caïn en faisaient déjà l'hypothèse en 1909, nos observations prouvent que l'on peut rencontrer au cours du paludisme aigu les divers degrés d'inflammation méningée depuis la simple ébauche de réaction méningée jusqu'à la méningite constituée.

L'observation V de MM. Dumolard et Aubry nous fournit un exemple typique de réaction méningée atténuée survenue au cours d'un paludisme d'invasion.

Les observations III et IV nous présentent des méningites aiguës réalisant un ensemble symptomatique aussi complet que possible comparable à celui d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques.

En particulier l'observation III nous montre un cas typique de méningite cérébro-spinale paludéenne non seulement cliniquement caractérisée, mais encore anatomiquement, par la ponction lombaire, qui nous donne un liquide céphalo-rachidien louche, hypertendu, hyperalbumineux et dont l'examen cytologique nous révèle la leucocytose abondante caractérisée par de nombreux

mononucléaires et polynucléaires en proportions sensiblement égales.

Il est difficile étant donnée la variété des types cliniques caractéristiques des diverses réactions méningées, d'en tracer un tableau symptomatique d'ensemble.

Ce tableau sera d'ailleurs plus ou moins modifié par l'évolution de l'infection paludéenne sur l'organisme. Le Paludisme, en effet, en même temps qu'il détermine des inflammations méningées, retentit sur les autres éléments de l'économie donnant alors un tableau clinique constitué à la fois par des symptômes classiques d'accès simples ou pernicieux et par des symptômes de méningite.

Dans certains cas même, les phénomènes méningées emprunteront leur allure clinique aux processus habituels d'évolution du paludisme. C'est ainsi que, chez certains malades (observation II) nous aurons un syndrome méningé qui apparaîtra par crises, par accès, en même temps que la courbe thermique nous montrera les ascensions de température dues à l'infection générale paludéenne.

Que ces réactions méningées soient faiblement ou fortement caractérisées elles semblent présenter certains caractères communs dus à leur origine paludéenne, c'est la brusquerie de leur apparition, leur rapidité d'évolution soit vers la guérison, soit vers la mort.

Indépendamment de ces particularités cliniques, les réactions méningées paludéennes se présenteront à nous avec les caractères suivants : ou bien elles s'annonceront par des accès fébriles nettement caractérisés, les symptômes méningées n'apparaissant que plus tard, ou bien des troubles gastro-intestinaux avec fièvre rémittente rappelant un peu l'évolution de la dothiéneutérie ouvriront la scène ou encore la réaction méningée apparaîtra après

une période prodomique insidieuse rappelant la première phase d'évolution de la méningite tuberculeuse.

La période d'état évoluera suivant les types cliniques les plus divers soit qu'il y ait esquisse de réaction méningée, soit qu'il y ait méningite aiguë.

C'est ainsi qu'au cours de l'évolution d'un paludisme typique procédant par accès, l'on découvrira de la céphalée, de la raideur de la nuque, quelques contractures légères des membres, une tendance au Kernig, accompagnées de quelques vomissements, tout cela offrant le tableau d'une réaction méningée faiblement accusée.

Mais les cas sont nombreux, où, l'infection paludéenne ayant évolué jusque là suivant un de ses types cliniques classiques, l'on notera, à un moment donné, un syndrome méningitique complet avec céphalée, rachialgie, vomissements, constipation et aussi troubles vaso moteurs, troubles du rythme respiratoire, dilatation pupillaire, hyperthermie.

Récemment, MM. Paisseau et Hutinel (Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux, 24 mai 1918), ont décrit une forme méningée convulsive de l'accès pernicieux.

Cette forme méningée convulsive, dont notre observation VII fournit un exemple, a été longtemps inconnue et confondue avec les formes d'accès pernicieux décrites sous le nom d'accès convulsifs.

D'après MM. Paisseau et Hutinel les méningites convulsives se caractérisent de la façon suivante : le malade après une période prodromique assez courte est pris de phénomènes convulsifs généralisés qui, progressivement, atteignent une très grande intensité. Ces convulsions sont généralement suivies de coma. Tous les autres symptômes de la série méningée peuvent venir compléter le tableau. La température s'élève progressivement pendant la période

du coma. La mort peut survenir rapidement au cours de ces méningites convulsives ; cependant, quand un traitement énergique est institué à temps, il arrive que l'accès méningé convulsif se termine par la guérison.

L'évolution des réactions méningées présente une particularité sur laquelle nous avons déjà insisté. C'est sa brièveté. Les malades entrent, en général, brusquement dans la période d'état et celle-ci se résout également, quand la guérison doit survenir, en trois ou quatre jours, une semaine au plus.

Pronostic. — Pour le pronostic des réactions méningées paludéennes il y a lieu d'envisager différents cas. Il est certain que lorsqu'au cours d'un paludisme aigu, procédant par accès, on ne constate pas autre chose qu'une réaction méningée faiblement accusée, le pronostic est favorable. Sous l'influence d'une thérapeutique bien conduite les accès ne tardent pas à céder en même temps que les signes de réaction méningée.

Il en est tout autrement quand on voit survenir un syndrome complet de réaction méningée avec contractures convulsions, délire ou coma. Ces cas rentrent dans la catégorie des accidents pernicieux très graves du paludisme et leur pronostic doit être réservé, car, si certains d'entre eux guérissent sous l'influence de la quinine il en est quelques-uns devant lesquels toute intervention est impuissante ainsi qu'en font foi certaines de nos observations.

SÉQUELLES DES MÉNINGITES PALUDÉENNES

L'observation VIII de notre thèse, certaines considérations contenues dans quelques-uns des articles consacrés à la méningite paludéenne (Paisseau, Hutinel, Porot), nous permettent d'attirer l'attention sur ce que l'on serait en droit de considérer comme de véritables séquelles organiques de la méningite paludéenne.

En effet, le malade dont il s'agit présentait encore, six mois après sa méningite, des troubles caractérisés par de l'exagération de réflexes tendineux aux membres supérieurs et inférieurs, de la trépidation spinale pour la rotule et le pied droit, de la trépidation spinale pour le pied gauche, de l'hypoacousie.

Il présentait aussi des troubles de la marche et, de plus, des douleurs dans les reins et dans les jambes, d'allure nettement radiculaire.

La nature pithiatique de ces désordres ayant été éliminée du seul fait qu'après deux mois de rééducation l'hyperreflectivité et les douleurs persistaient, leur allure clinique, leur apparition six mois après une méningite paludéenne nous autorisent à en faire remonter la cause à cette dernière.

Ils nous démontrent que la méningite paludéenne peut déterminer au niveau du névraxe des réactions secondaires ou des lésions inflammatoires susceptibles d'entraîner des scléroses ou peut-être même des dégénérescences dont les modalités se traduisent par tel ou tel syndrome.

Il y aurait là quelque chose d'équivalent à ce que produisent toutes les méningites curables, depuis les plus aiguës, comme la méningite cérébro-spinale jusqu'aux plus latentes comme la méningite syphilitique. — Cour-

tellemont a bien étudié, dans sa thèse, ces séquelles de la méningite aiguë. Il est arrivé à cette conclusion, qu'elles sont dues à l'inflammation du névraxe, inflammation provoquée par la méningite elle-même, transmettant au système nerveux son infection. C'est ainsi que Courtellemont explique, par des lésions inflammatoires, soit de la zone rolandique, soit de la région des noyaux gris centraux, soit de la moëlle, certains phénomènes paralytiques.

Ne pourrait-on pas penser que l'atteinte des méninges, due au paludisme, retentit sur les racines et les centres nerveux qu'entourent ces méninges ? Ne pourrait-on attribuer à la méningite palustre les lésions secondaires de radiculite, l'irritation ou l'inflammation des cordons médullaires, avec, aussi l'ébauche d'un processus de sclérose (syndromes de sclérose latérale, sclérose en plaques signalés parfois chez les paludéens) et dont les douleurs, les atrophies, les modifications des reflexes seraient la signature clinique ?

Les autopsies nous manquent pour étayer d'une façon définive cette hypothèse ; du moins nous semble-t-elle plausible d'après les seules données de la clinique.

ETIOLOGIE ET PATHOGÉNIE DES MÉNINGITES PALUDÉENNES

Nos observations mettent en lumière la coexistence d'infection paludéenne et de réactions méningées.

Peut-on prouver que le paludisme doit être invoqué comme cause de ces réactions méningées ?

Il est un fait à remarquer tout d'abord, c'est que, manifestement, tous les malades présentés dans nos observations sont des paludéens. Leur paludisme est désigné par le tableau symptomatique que tous nous présentent ; pour nombre d'entre eux, ce paludisme est encore prouvé par la recherche positive de l'hématozoaire.

Pourrait-on invoquer que le Paludisme n'a pas été chez eux une cause déterminante de réaction méningée mais seulement une cause secondaire, une cause prédisposante ? En d'autres termes y aurait-il lieu de soutenir que les observations précédentes se rapportent simplement à des réactions méningées survenues chez des paludéens, réactions pouvant avoir une origine propre autre que le Paludisme ?

A notre avis, le seul fait clinique que ces réactions sont survenues chez des sujets manifestement paludéens et chez lesquels toute autre cause d'infection méningée a pu être préalablement éliminée, ce seul fait présente une grande valeur au sujet de l'explication étiologique des réactions méningées dans le paludisme.

Comment l'hématozoaire agit-il sur les méninges ? L'hématozoaire se transporte-t-il dans les vaisseaux du névraxe et de ses enveloppes et réalise-t-il par une action mécanique les phénomènes inflammatoires caractéristiques de la méningite ? Agit-il simplement par l'intermé-

diaire de ses toxines ? ou bien doit-on attribuer les réactions méningées à une action chimique ou toxique des déchets provenant des globules rouges ? Faudrait-il enfin invoquer comme cause des méningites palustres l'état déficitaire du rein et du foie, constant dans l'infection paludéenne ?

D'après la théorie de Marchiafava et Bignami, les globules rouges, dans l'infection paludéenne, perdraient leur élasticité ; leur surface deviendrait irrégulière : ils circuleraient plus difficilement, s'accumulant à la périphérie des capillaires, les traversant lentement ; en même temps les vaisseaux auraient subi une altération de leur endothélium. Ainsi pourraient se produire au niveau des centres nerveux des congestions ou même des hémorrhagies punctiformes, hémorrhagies dues à la fois à l'encombrement vasculaire et à l'altération des parois des vaisseaux du névraxe.

D'après une autre hypothèse, l'hématozoaire agirait sur les méninges par l'intermédiaires de ses toxines. L'existence de toxines produites par l'hématozoaire est encore mal démontrée. Cependant, Dopter a fait quelques expériences concernant l'étude des toxines malariques. Injectant du sérum de paludéen au voisinage du sciatique de cobaye il a obtenu chez plusieurs animaux des accidents de nécrose segmentaire périaxile, accidents qu'il ne notait jamais après l'injection de sérum humain normal.

De même, l'injection intra-rachidienne de sérum de paludéen provoquait une chromatolyse des grandes cellules pyramidales de l'écorce. Tels sont les résultats que l'expérimentation a fournis jusqu'ici.

Certains ont encore supposé pour éclairer la pathogénie des accidents méningés et cérébraux du paludisme qu'il y aurait transport dans la circulation cérébale de certains produits dus à la destruction de globules rouges.

Enfin, Tessier aurait insisté sur l'insuffisance des fonctions hépatique et rénale au cours du paludisme, insuffisance qui aurait comme résultat, une toxémie susceptible d'expliquer l'inflammation du névraxe ou de ses enveloppes.

Après l'examen de ces considérations pathogéniques nous sommes amenés aux conclusions de M. Chavigny dans son rapport au XXII[e] Congrès des Médecins aliénistes et neurologistes. (Chavigny, Complications nerveuses et mentales du Paludisme, XXII[e] Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes) à savoir que l'inflammation méningée ne doit pas être imputée de préférence à tel ou tel des mécanismes invoqués plus haut mais plutôt à leur ensemble, chacun d'eux s'exerçant plus ou moins suivant les réactions méningées envisagées.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

PALUDISME ET PONCTION LOMBAIRE

Les premières autopsies faites par Maillot sur des sujets paludéens morts à la suite d'accès pernicieux compliqués de réactions du névraxe ont démontré qu'il y avait généralement, dans ces cas, de la congestion, de l'injection du cerveau et des méninges et aussi souvent une hypersécrétion du liquide céphalo-rachidien.

Les nombreuses autopsies faites depuis n'ont fait que confirmer les conclusions de Maillot. Tout au plus, sont-elles venues nous apporter cette notion nouvelle, de la présence presque constante dans les capillaires cérébraux hyperhémiés, d'hématozoaires souvent en grand nombre.

L'étude des observations de notre thèse nous démontre qu'en général, dans les réactions méningées survenant au cours du paludisme il y a hypertension du liquide céphalo-rachidien, qui, parfois, présente un aspect louche dû à une exsudation abondante de fibrine (Observations III et VI). — En même temps l'on constate dans ce liquide, au point de vue cytologique, de la leucocytose caractérisée le plus souvent par de la lymphocytose (Observation IV) ou encore à la fois par de la polynucléose et de la mononucléose (Observation III) ou bien enfin par de la polynucléose (Observation VI). On ne peut affirmer encore que la formule cytologique du liquide céphalo-rachidien puisse permettre de mesurer l'intensité de la réaction méningée. Il semble cependant que les cas de méningites où le liquide de céphalo-rachidien présente de la polynu-

cléose sont caractéristiques d'une inflammation particulièrement sévère des méninges.

Parfois cependant il peut exister des réactions méninGées bien caractérisées cliniquement sans signature anatomique du côté du liquide céphalo-rachidien. Notre observation V en est un exmple.

Inversement l'on peut rencontrer des réactions du côté du liquide céphalo-rachidien sans aucune expression clinique correspondante.

MM. Monier, Vinard, Paisseau et Lemaire (Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux, 2 octobre 1916) ont étudié le liquide céphalo-rachidien au cours des accès palustres simples sans complications nerveuses. Leurs observations ont porté sur 33 cas de paludisme. Sur ces 33 examens, le résultat de l'étude du liquide céphalo-rachidien est resté dix fois négatif. Il s'agissait pour les dix cas négatifs, d'accès simples au cours desquels la température ne dépassait pas 39 ou 40°.

Dans tous les autres cas, dont cinq seulement répondaient à des accès pernicieux et dix-huit à des accès palustres simples, MM. Monier, Vinard, Paisseau et Lemaire on observé des réactions fortes, moyennes ou faibles. Les réactions fortes étaient caractérisées par un exsudat fibrineux considérable, de la lymphocytose, une légère polynucléose, et aussi par une légère desquamation épithiliale.

Les réactions moyennes étaient affirmées par la présence de lymphocytes et de mononucléaires, environ deux à quatre éléments par champ d'immersion.

Les réactions faibles étaient marquées par la présence de lencocytes en nombre inférieur encore.

La constatation de ces faits nous amène à conclure avec MM. Monier-Vinard, Paisseau et Lemaire, qu'il existe sou-

vent dans le paludisme, même dans le paludisme simple, non pernicieux, des atteintes méningées susceptibles d'évoluer insidieusement sans qu'aucune expression clinique ne vienne révéler leur existence. La ponction lombaire seule les décèle. Ces infections méningées latentes autorisent à admettre qu'il peut survenir chez les paludéens tout comme chez les syphilitiques des conséquences plus ou moins lointaines de l'atteinte du système nerveux et de ses enveloppes, réalisée pendant les premières phases de l'infection paludéenne.

DIAGNOSTIC

Au point de vue du diagnostic il importe de faire une distinction entre les états méningés frustes du paludisme et les méningites paludéennes présentant au complet ou presque l'ensemble du syndrome méningé.

Les premiers, les états méningés, devront, pour être dépistés, nécessiter une recherche systématique ; c'est ainsi qu'au cours de l'évolution de l'infection paludéenne, pendant les accès ou dans leur intervalle on observera soit une raideur de la nuque, soit une céphalée violente ou bien du strabisme ou de la rachialgie.

Les méningites paludéennes, quoique réalisant un syndrome d'un type classique pourront offrir des difficultés quant à leur diagnostic. En présence d'un malade, qui, avec de la fièvre, aura du Kernig, de la raideur de la nuque, des vomissements, des troubles vaso-moteurs, du délire ou encore du coma, l'on pourra se demander si l'on ne se trouve pas en présence d'une méningite aiguë due au bacille de Koch ou au tréponème ou encore à un microbe pyogène et le diagnostic sera alors assez délicat.

Il est vrai que si le syndrome méningé est rencontré au cours d'une infection paludéenne en pleine évolution, caractérisée par des accès francs de type classique, l'on pourra logiquement être conduit à imputer au paludisme seulement, l'éclosion des phénomènes méningés observés.

Cependant, même dans ce dernier cas il y aurait encore lieu de faire des réserves. En effet, dans une communication assez récente à la Société Médicale des Hôpitaux (Fièvre intermittente par septicémie méningococcique, Bulletion de la Société Médicale des Hôpitaux, 12 octobre 1917),

M. Netter a démontré que l'infection méningococcique peut revêtir l'apparence clinique de la fièvre intermittente typique, quotidienne ou tierce. Les malades auxquels fait allusion M. Netter, présentent, en outre de l'allure spéciale de leur courbe thermique, un ensemble de symptômes caractéristiques des fièvres intermittentes parmi lesquels on peut citer le frisson du début de leurs accès fébriles, les sueurs terminales de ces accès, l'augmentation du volume de leur rate. En même temps, ces malades font à un moment donné de leur septicémie méningococcique une méningite cérébro-spinale caractéristique.

On comprend que, dans ces conditions, la nécessité s'impose à l'esprit du clinicien, en présence d'un syndrome méningé survenant chez un individu présentant ou ayant présenté des accès fébriles intermittents, de faire le diagnostic différentiel entre méningococcémie et paludisme.

Ce diagnostic se fera par l'examen bactériologique. A défaut de résultats positifs fournis par l'examen du liquide céphalo-rachidien, l'hémoculture, l'ensemencement du cavum donneront les renseignements nécessaires. Un autre élément de diagnostic sera encore apporté par le résultat de la sérothérapie qui fera céder rapidement tous les accidents dus à l'infection méningococcique dans le cas où celle-ci sera en cause.

Dans d'autres circonstances, nous nous trouverons en présence de malades chez lesquels des phénomènes méningés intenses constitueront à eux seuls tout le tableau clinique. Alors la ponction lombaire et l'étude du liquide céphalo-rachidien, le séro-diagnostic, le Wassermann, les divers facteurs étiologiques des états méningés devront être successivement passés en revue pour nous permettre d'incriminer le paludisme.

L'on sera donc conduit, par élimination, à l'hypothèse de méningite paludéenne. Celle-ci se trouvera complètement confirmée par les éléments suivants : d'une part, les antécédents du malade qui, s'ils nous révèlent une atteinte antérieure de paludisme, pourront orienter notre diagnostic vers la méningite paludéenne. D'autre part, l'anémie et la splénomégalie toujours concomittantes de l'infection paludéenne.

Le diagnostic devra encore s'étayer sur la recherche de l'hématozoaire. Il est vrai que, parfois, et c'est le cas dans certaines observations (Lortat Jacob et Caïn, Porot, de Massary et Tockmann), il y a absence de parasites dans le sang périphérique.

Comme dernier élément en faveur du diagnostic, nous aurons l'épreuve du traitement quinique dont l'action thérapeutique sur les accidents nerveux du paludisme est spécifique.

TRAITEMENT

Le traitement des infections méningées d'origine paludéenne comportera deux éléments :

1° La ponction lombaire ;

2° La médication quinique.

La ponction lombaire, indiquée d'ailleurs dans tous les cas de méningite quel qu'en soit le facteur étiologique, amènera souvent, par la décompression cérébrale, la sédation des symptômes méningés.

Le spécifique du paludisme, la quinine, dont l'action est élective dans toutes les manifestations paludéennes devra être également employée dans les états morbides qui nous occupent. Sous l'influence de la quinine bien maniée et employée à temps, l'on verra souvent les méningites les plus graves s'atténuer progressivement et la guérison survenir.

Sous quelle forme, dans quelles conditions devra être employée cette quinine ?

Nous conseillons d'employer, suivant en cela les principes mis en œuvre par notre Maître, M. le Professeur Soulié, le chlorhydrate basique de quinine à la dose quotidienne de 2 grammes, 1 gramme le matin et 1 gramme l'après-midi, jusqu'à la sédation complète des symptômes. Cette médication devra être appliquée d'une façon rigoureuse en particulier dans les méningites paludéennes graves où la mort peut survenir brusquement si on n'intervient pas à temps par une thérapeutique énergique.

A ce point de vue, nous ne saurions trop recommander la pratique des injections intra-veineuses de chlorhydrate

basique de quinine (solution de chlorhydrate basique de quinine dans l'eau physiologique à 1/20e. Cette méthode présente, en effet, des avantages considérables, par sa rapidité d'action, par l'absence de douleur consécutive, par sa meilleure tolérance.

Il ne faudrait pas, bien entendu, considérer, en présence d'une méningite aiguë guérie par un traitement quinique d'une semaine par exemple, que toute action thérapeutique doit se borner là. Il y a lieu, en effet, de redouter le retour de semblables accidents chez les paludéens et il reste alors à tenter la guérison complète du malade par un traitement d'une durée d'environ un mois et demi, traitement qui comportera l'absorption de deux grammes de quinine par jour, 4 fois par semaine.

CONCLUSIONS

I. — Le paludisme est susceptible de déterminer des réactions méningées inflammatoires d'une intensité variable. Certains auteurs ont pensé que ces réactions se produisaient de préférence chez les enfants dont les méninges sont plus vulnérables. Il est possible que ces troubles surviennent plus facilement chez les jeunes sujets, mais de nombreuses observations attestent qu'ils se rencontrent à tous les âges de la vie.

Ces réactions méningées se manifestent par un syndrome méningé atténué, à peine esquissé ou bien réalisent le tableau classique de la méningite cérébrale ou cérébro-spinale aiguë. Elles peuvent également nous offrir un aspect clinique intermédiaire entre celui d'une réaction méningée atténuée et celui d'une méningite aiguë.

Ces états morbides sont susceptibles de laisser derrière eux des séquelles caractérisées tantôt par des radiculites, tantôt par de l'irritation des cordons médullaires avec parfois tendance à un processus de sclérose.

II. — La ponction lombaire nous donne, dans ces cas, toute la gamme des réactions du liquide céphalo-rachidien. Tantôt il n'y a que de l'hypertension avec un liquide clair sans aucune trace d'inflammation ; d'autres fois l'on trouve un liquide fortement albumineux ; dans quelques cas le liquide est franchement trouble, l'on y trouve, en outre, de la lymphocytose et même de la polynucléose.

Il n'est guère possible d'établir un parallélisme entre les manifestations cliniques et les réactions du liquide

céphalo-rachidien. Il nous apparaît cependant que les cas où le liquide est louche, hyperalbumineux et renferme des polynucléaires, correspondent à des méningites aiguës à évolution bruyante rappelant la méningite tuberculeuse ou cérébrospinale.

D'après les travaux de MM. Monier Vinard, Paisseau et Lemaire, le paludisme serait susceptible, même en dehors de toute manifestation clinique, de déterminer des altérations du liquide céphalo-rachidien, altérations qui surviendraient dans les deux tiers des cas environ, d'infection paludéenne. Il semblerait donc que l'hématozoaire, comme le tréponème aurait une affinité pour les méninges et y déterminerait souvent des inflammations latentes qui pourraient être le point de départ de lésions du système nerveux central ou périphérique.

III. — Le diagnostic se fait :

a) par la ponction lombaire permettant l'élimination de toute autre cause pathogène que l'hématozoaire.

b) par la notion du milieu (foyer malarique), par l'étude des antécédents du malade (séjour dans une région malarique, paludisme contracté antérieurement), par la constatation de l'hématozoaire dans le sang.

c) par l'action de la quinine spécifique du paludisme.

IV. — L'évolution des méningites paludéennes présente un caractère particulier sur lequel différents auteurs, M. Porot en particulier, ont appelé l'attention, c'est sa brièveté. Sa durée dépasse rarement une semaine.

V. — Le pronostic en a été considéré comme souvent favorable. Toutefois, si certaines méningites paludéennes évoluent souvent spontanément vers la guérison, il en est

d'autres au contraire qui en 2 ou 3 jours emportent le malade.

VI. — Et ainsi apparaît la nécessité dans une région malarique, telle que l'Afrique du Nord, en présence d'une méningite dont le facteur étiologique ne peut être précisé, de penser au paludisme comme agent déterminant de cette méningite et d'instituer un traitement spécifique à action rapide. Le chlorhydrate de quinine, en injections intra-veineuses remplit cette indication.

BIBLIOGRAPHIE

ARDIN DELTEIL, RAYNAUD et GRANGER. — Etats méningés au cours du paludisme (*Bull. méd. de l'Alg.*, 10 nov. 1911).

ARMAND-DELILLE, ABRAMI, PAISSEAU, LEMAIRE. — Paludisme macédonien, Paris 1917.

BARRILLON, ALLIOT, APPEL et DE MOUZON. — Méningisme, états méningés et méningite dans le paludisme (*Paris Médical*, 1918, p. 250).

BRETTE. — Meningococcémie à forme intermittente (Thèse de Paris).

CAPUTO. — Méningite de Malaria (*Gaz. d'osp. mil.*, 1908).

CHAVIGNY. — Complications nerveuses et mentales du paludisme (XXII[e] Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes).

COMMES. — Méningite dans la région de Bamako (*Bull. Soc. path. exot.*, juillet 1917).

COURTELLEMONT. — Contribution à l'étude des accidents nerveux consécutifs aux méningites aiguës simples (Th. Paris, 1904).

DUMOLARD et FLOTTES. — Syndrome de Landry chez un malade paludéen et saturnin (*Bull. médic. de l'Alg.*, Avril 1910).

DUMOLARD, AUBRY et TROLARD. — Complications nerveuses du paludisme (*Revue Neurologique*, 30 juillet 1912).

GRALL et MARCHOUX. — Traité de pathologie exotique.

LE FAUCHEUR. — Manifestations méningées au cours du paludisme (Th Montpellier, 1913).

LORTAT-JACOB et CAIN. — Coma paludéen avec réaction méningée (*Bull. Soc. méd. hôp.*, décembre 1909).

MAILLOT. — Traité des fièvres intermittentes ou irritations cérébro-spinales épidémiques.

DE MASSARY et TOCKMANN. — *Bull. Soc. méd. hôp.*, novembre 1917.

MONIER VINARD, PAISSEAU et H. LEMAIRE. — Cytologie du liquide céphalo-rachidien dans le paludisme (*Bull. Soc. méd. hôp.*, 12 octobre 1917).

MOORE. — Fièvre paludéenne avec symptômes cérébro-spinaux (Saint-Louis, *C. of. méd.*, 1902).

NETTER. — Fièvre intermittente par septicémie méningococcique (*Bull. Soc. méd. hôp.*, 12 octobre 1917).

PAISSEAU et HUTINEL. — Méningite palustre (*Bull. Soc. méd. hôp.* juin 1918).

PITAVULIS. — Méningites par suite de paludisme (*Grèce Médicale*, 1907).

POROT. — Méningite cérébro-spinale à forme intermittente chez un jeune paludéen (XX[e] Congrès des Médecins aliénistes et Neurologistes, 1910). — *Tunisie Médicale*, 1910.

POROT. — Etats méningés au cours du paludisme (*Tunisie Médicate*-février 1913).

ROUSSEL et FOURCADE. — Nouveau cas de méningite cérébro. spinale paludéenne (*Bull. Méd. de l'Alg.*, 17 décembre 1913).

SAINTON. — Les méningococcémies (*Paris Médical*, 3 avril 1918).

Henri SOULIÉ. — Traitement du paludisme (*Bull. Soc. Patoh. exol.*, t. X, séance du 14 mars 1917).

SOULIÉ et BUGEY. — Méningite cérébro-spinale paludéenne (*Bull. Méd. de l'Alg.* 28 novembre 1912).

TROLARD. — Contribution à l'étude des manifestations nerveuses due paludisme aigu (Th. d'Alger, 1912).

VITA-MICCICHI. — Méningite da malaria (*Gaz. Sicil. di Méd. Chir.*, Pal., 1908)

VITELLO. — Il poticlinico, 1909.

Vu

Le Président de Thèse,

Dr Soulié.

Vu :

Le Doyen,

Dr Curtillet.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 25 février 1920.

Le Recteur,

E. Ardaillon.

ALGER — TYPOGRAPHIE JULES CARBONEL — ALGER